

GATE FUNCTION MEMBRANE AND METHOD FOR USING THE SAME

Patent Number: JP2000061275
Publication date: 2000-02-29
Inventor(s): NAKAO SHINICHI
Applicant(s):: NAKAO SHINICHI
Requested Patent: ☐ JP2000061275 (JP00061275)
Application Number: JP19980268894 19980819
Priority Number(s):
IPC Classification: B01D69/02 ; B01D61/02 ; B01D61/14
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a high gate function membrane having responsiveness to an environmental change of a soln. by molecular recognition and having a selective permeability of a solute and concn. controlling function and to provide a method for using the same.

SOLUTION: This gate function membrane has receptor parts 1 which capture a specified solute K⁺ in accordance with concn. change in a gel 4 fixed in pores 5 in the membrane. The gel 4 swells and shrinks in accordance with the adsorption and desorption of the solute K⁺ by the receptor parts 1 to close and open the pores 5. Therefore, the gate function membrane can respond to a concn. change of the solute K⁺ by molecular recognition and has solute selectivity and concn. controlling function.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

ATTORNEY DOCKET NUMBER: 9584-039-999
SERIAL NUMBER: 10/629,524
REFERENCE: B13

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-61275

(P2000-61275A)

(43) 公開日 平成12年2月29日 (2000.2.29)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード (参考)
B 0 1 D 69/02		B 0 1 D 69/02	4 D 0 0 6
61/02		61/02	4 F 0 7 1
61/14		61/14	
// C 0 8 J 5/22		C 0 8 J 5/22	

審査請求 未請求 請求項の数5 書面 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平10-268894
(22) 出願日 平成10年8月19日 (1998.8.19)

(71) 出願人 598129783
中尾 真一
東京都文京区本郷7丁目3番1号 東京大
学大学院工学研究科化学システム工学専攻
内
(72) 発明者 中尾 真一
東京都文京区本郷7丁目3番1号 東京大
学大学院工学研究科化学システム工学専攻
内
(74) 代理人 100087228
弁理士 衛藤 彰

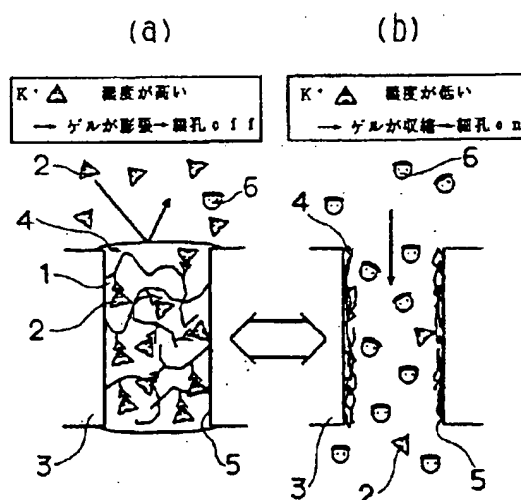
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ゲート機能膜とその使用方法

(57) 【要約】

【課題】 分子認識によって溶液の環境変化に対し分子認識による応答性を有し、溶質の選択透過性及び濃度制御機能を有する高度なゲート機能膜とその使用方法を提供する。

【解決手段】 細孔5に固定化したゲル4中に、特定の溶質K⁺を濃度変化により捕捉するレセプター部1を有する。レセプター部1による溶質K⁺の吸脱着により、ゲル4が膨潤収縮して細孔5が開閉する。このため、溶質K⁺の濃度変化に対し分子認識によって応答でき、溶質選択性及び濃度制御機能を有する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】多孔質膜基材の細孔にゲルを固定化すると共に、このゲル中に、特定溶質をその濃度変化により捕捉するレセプター部を有し、この捕捉作用に伴うゲルの膨潤収縮により、細孔の開閉を行うことを特徴とするゲート機能膜。

【請求項2】ゲルおよびレセプター部が、ホモ重合体又は共重合体であることを特徴とする請求項1記載のゲート機能膜。

【請求項3】ゲルおよびレセプター部が、特定溶質の濃度変化にตอบสนองするゲルポリマーであって、該ゲルポリマーを、多孔質膜基材の細孔中又は膜表面に担持したことを特徴とする請求項1記載のゲート機能膜。

【請求項4】細孔における開孔時のフラックス量が、閉孔時のフラックス量に比べて5倍以上であることを特徴とする請求項1乃至請求項3のいずれかに記載のゲート機能膜。

【請求項5】多孔質膜基材の細孔にゲルを固定化すると共に、このゲル中に、特定溶質をその濃度変化により捕捉するレセプター部を有し、この捕捉作用に伴うゲルの膨潤収縮により、細孔の開閉を行うゲート機能膜であって、このゲート機能膜を、アフィニーター膜、逆浸透膜、ナノろ過膜、限外ろ過膜、精密ろ過膜および浸透気化膜のうちの少なくとも1つと組み合わせて使用することを特徴とするゲート機能膜の使用法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、細孔にゲルを固定したゲート機能膜に関わり、特に特定溶質を分子認識して細孔の開閉制御を行う新規なゲート機能膜とその使用方法に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、溶液中の生理活性成分や界面活性成分等を選択的に分離する機能膜が知られている。この種の機能膜にあっては種々の構造のものがあるが、例えば吸脱着剤を用いて分離を行うものがある。これは、多孔質膜基材の孔表面に吸脱着化合物を固定し、分子サイズや電荷によって溶質を吸脱着するものである。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】このように従来の膜分離法では、分子サイズや電荷により溶質の分離を行っている。しかし最近では、分子サイズや電荷による分離機能に加え、さらに溶液の環境変化に敏感にตอบสนองできる、より高度な機能膜の開発が要請されている。例えば、省エネルギーシステムや人工臓器などへの膜の適用を考えれば、単なる分離機能に加えて、生体膜のように分子認識による溶質の選択透過性や濃度制御などのセンシング機能を兼ね備えたものが望まれる。本発明者は上記の現状に鑑み、特定溶質を分子認識して濃度変化にตอบสนองできるゲート機能膜を鋭意開発したもので、細孔に固定

化したゲル中に、溶質分子を特異的に受容するレセプター部を設けることで、ゲルの相変化により細孔を開閉することを見出し、本発明を完成したものである。即ち本発明は、分子認識機能と濃度応答性をあわせもった「分子認識応答タイプのゲート機能膜」の新概念を提案するものである。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、多孔質膜基材の細孔にゲルを固定化すると共に、このゲルに、特定溶質をその濃度変化により捕捉するレセプター部を有し、この捕捉作用に伴うゲルの膨潤収縮により、細孔の開閉を行うことを特徴とするゲート機能膜であって、このゲート機能膜は単体として使用されるだけでなく、アフィニーター膜、逆浸透膜、ナノろ過膜、限外ろ過膜、精密ろ過膜および浸透気化膜のうちの少なくとも1つと組み合わせて使用できる。上記ゲルおよびレセプター部としては、環境変化すなわち特定溶質の濃度変化にตอบสนองするゲルポリマーを用い、このゲルポリマーを、多孔質膜基材の細孔中又は膜表面に担持させることができる。尚、ゲル及びレセプター部は、ホモ重合体又は共重合体より製造できる。この重合体は、例えば、レセプター機能を持つ感温性のモノマーより合成される。

【0005】

【発明の実施の形態】本発明は、例えば特定溶質が K^+ であるケースを考えると、この K^+ を特異的に認識し、 K^+ 濃度にตอบสนองする膜である。膜は、図1(a)に示すように、レセプター部1により特定溶質の K^+ 2を特異的に分子認識し、膜3のバルク側の K^+ 2濃度が一定値より高くなると、ゲル(例えば感温性グラフト鎖)4が急激に膨潤し、細孔5を閉じて K^+ 2の溶出しを阻止する。このとき他のイオンの濃度変化による影響はうけない。逆に、バルク中の K^+ 2の濃度が一定値よりも低くなると、図1(b)に示すように、ゲル4が急激に収縮して細孔5を開き、 K^+ 2以外の Na^+ 6などを含んだ溶液を透過させる。この分子認識タイプのゲート効果により、バルク中の K^+ 濃度の制御および K^+ の溶出防止が可能になる。

【0006】多孔質膜基材としては、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリプロピレン、ポリシクロキサン、ポリカーボナート等があり、膜モジュールとしては、平膜型、ブリーツ型、管型、スパイラル型、中空糸型がある。この膜基材は、その表面の一部または全部に細孔を有する。ここに、細孔の孔径の大きさは、通過物質の粒径に比べて大きすぎると、孔開閉遅れ等が生ずるので、概ね $10\mu m$ 以下がよい。細孔中やその付近の膜表面にはゲルが固定化され、その一応用例では、環境変化にตอบสนอง可能なポリマーを担持することができる。ゲル化合物としては、例えばN-イソプロピルアクリルアミド、N-エチルアクリルアミド、N-アクリルピロリジン等のアクリルアミド系と、クラウンエーテルやシクロデキス

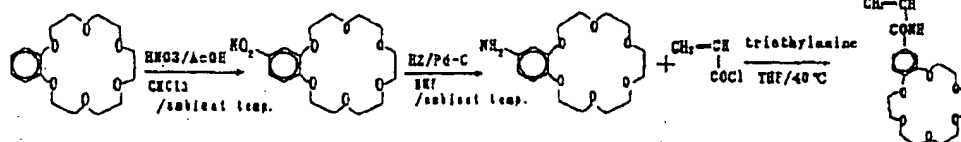
トリン等の機能性官能基を含むモノマーとを共重合させれば、強い結合安定性を有する。又、ゲル中のレセプター部は、特定溶質の受容認識、情報応答を行うもので、 K^+ 、 Ba^{2+} 、 Pb^{2+} 、4級アンモニウム塩等のある濃度を境にして、可逆的な吸脱着性を示す。つまり、外部環境の濃度変化に応じて特定溶質を取り込む。

【0007】本発明は、レセプター部による特定溶質の取り込みによって、ゲルに相転移が起こる。そのため、ゲル体積の膨潤収縮が可逆的に変化し、細孔の開閉が行われる。従って、膜は分子認識による溶質透過の選択性をもち、特定溶質を含む溶液を膜に透過させておけば、透過溶液に対してゲート機能を有する。つまり、特定溶質の濃度変化に応答する、環境変化応答タイプのゲート機能膜となる。従って、例えば体液、薬液、界面活性液、洗浄液等を分離・精製するときに用いて好適となる。上記細孔の開閉に伴うフラックスの変化については、開孔時は閉孔時の5倍以上が好ましい。5倍以下だと、ゲート機能膜として要求される透過量制御機能を満足しないからである。ここにフラックスとは、一定温度下での単位膜面積、単位時間あたりの透過量をいう。

【0008】

【実施例】以下に、本発明の実施例を説明する。本例では、ポリエチレン製の多孔質膜基材の細孔中に、化1に示すNIPAN-co-BCAmゲルポリマーを固定化し、クラウンエーテルの一種である18-Crown-6をレセプター部とした。

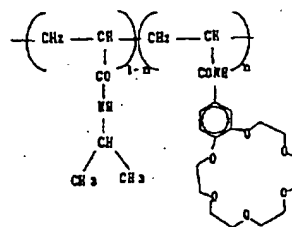
【0009】



【0012】次に、このBCAmモノマーとN-イソプロピルアミドモノマーとを、プラズマグラフト重合（プラズマ照射10W×60s）させることで、組成割合の異なる膜を複数種類作成した。作成した膜は、重量変化とIR、Raman測定、元素分析によって評価した。この時のプラズマグラフト重合法として、次の二つの方法を用いた。まず重合法Aでは、膜基材にプラズマ照射した直後、BCAmモノマー溶液を導入して60℃で重合を開始させた。また重合法Bでは、膜基材にプラズマ照射した直後、大気中に数分間さらしてラジカルと酸素を反応させ、パーオキシサイド基に変換した後、膜基材にBCAmモノマー溶液を導入し、85～90℃に加熱してパーオキシサイド基を開裂させて重合を開始させた。

【0013】上記のゲルポリマー膜に対して、循環型の透過実験装置を用いて溶液を透過させた。図2に示すように、透過実験装置11は、スターラー付きバルク12と、バルク12内の透過溶液をゲルポリマー膜13に供

【化1】



【0010】N-イソプロピルアミドNIPAN (N-isopropylacrylamide) ゲルポリマーは、温度変化を与えると相転移温度(LCST) 32℃を境にして親疎水性のバランスを崩し、大量の自由水を吸収放出して可逆的に膨潤収縮する。一方、BCAm (Benzo-18-Crown-6-acrylamide) ゲルポリマー中のクラウンエーテル18-Crown-6は、 K^+ 等の特定溶質が結合する空洞を中心に有し、特定溶質が濃度変化により選択的に捕捉される。本例のゲルポリマー膜は、特定イオンに対して応答可能としたもので、通常のゲルと同様の原理によるグラフト鎖の膨潤収縮を行う。膜の製造では、孔径0.3～0.5μm、厚さ110μmのポリエチレン製の多孔質膜基材(旭化成(株)製、商品名H-2100)を用いた。又、ゲルポリマーの製造では、まず化2に示す手順でBCAmモノマーを合成し、 1H -NMRでその合成確認を行った。

【0011】

【化2】

給するポンプ14と、バルク12とゲルポリマー膜13間に設けた切替弁15、圧力計16及び温度計17から概略構成されている。ここでは透過溶液(陰イオンは基本的には Cl^-)として、 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Pb^{2+} の単成分あるいは多成分混合水溶液を用いた。流量は500ml/min、操作圧力は0.3～0.5Kgf/cm²とし、バルクの中は乱流で、ゲルポリマー膜13付近の溶液濃度はバルクと同じと仮定した。ゲルポリマー膜13として4種類の膜を用いた。その内訳は、NIPANのみを重合させた1種類の膜と、NIPAN-co-BCAmゲルポリマーの共重合組成の異なる3種類の膜であった。透過実験の条件設定は、実験1、2の二通りとした。実験1では、イオン濃度を一定にし、温度を変化させた。一方、実験2では温度を一定にし、イオン濃度が異なる溶液を交互に透過させた。尚、透過流束の粘度補正は20℃の水の粘度を基準に行った。

【0014】次に、上記の製膜法および膜構造について評価する。重合速度については重合法AもBも共に、BCAmモノマーの添加によって重合速度が急激に低下した。しかし、BCAmモノマー溶液の組成とグラフト鎖の共重合組成の関係については、重合法AとBでは異なっていた。また、重合法Aでは水溶液中でのみ重合して溶媒依存性を示したのに対し、重合法Bでは溶媒依存性を示さなかった。このように、重合法AとBでは重合機構が明らかに異なるが、本例のゲルポリマー膜13の製法としては、重合法Aよりも重合法Bの方がより適切である。尚、透過実験で用いたゲルポリマー膜13の断面を顕微IRで測定したところ、図3に示すように、重合量・共重合組成分布ともに断面方向において均一であった。一方、塩濃度によるNIPANゲルポリマー膜への影響について評価したところ、NIPANグラフトゲルは、純水中において相転移温度32℃で体積が急激に収縮し、フラックスが急激に低下した。これに対し、水溶液の塩濃度が上昇すると、図4に示すように、相転移温度は塩の種類に依らず、純水のときに比べ低温側にシフトし、これは通常の架橋ゲルの性質と一致した。

【0015】NIPAN-co-BCAmゲルポリマー膜について、透過実験1、2の結果は次の通りであっ

水中でのクラウン化合物の錯体形成係数

log Kとイオン半径

イオン種	18C6	B ₁₈ C6	イオン半径 [Å]
Li ⁺	~0	0	0.76
Na ⁺	0.82	1.16	1.02
K ⁺	2.06	1.67	1.38
Ca ²⁺	0.50	0	1.00
Sr ²⁺	2.72	1.0	1.18
Ba ²⁺	3.87	~1.95	1.35
Pb ²⁺	4.27	1.89	1.19

【0017】次に実験2では、一定温度38℃付近の条件下、NIPAN-co-BCAmゲルポリマー膜に、Ba²⁺ + 0.01 [M] / Ca²⁺ + 0.1 [M] 混合溶液と、Ca²⁺ + 0.1 [M] 溶液を交互に透過させた。その結果は図6に示すように、Ca²⁺ 溶液では、Ca²⁺ がクラウンエーテルと錯体を形成しないため、溶液中にCa²⁺ が大量に混合していても、ゲートの応答性には関与しなかった。一方、Ba²⁺ 混合溶液では、B

まず実験1では、BCAmモノマーの共重合比率が小さいときは、NIPANのみのゲルポリマー膜の挙動とほとんど同じであった。しかし、BCAmモノマーの共重合比率が一番高いゲルポリマー膜では、図5に示すように、純水中での相転移温度は、NIPANのみのゲルポリマー膜に比べ、上昇して連続転移になった。これは親水性のBCAmモノマーが共重合されたためである。さらに、さまざまな塩を添加した時の相転移温度は、純水中での相転移温度に比べ、高温側にシフトした。このシフトの大きさは、塩の陽イオンの種類によって大きく変わった。たとえば表1に示すように、クラウンエーテルに対する配位定数が大きなBa²⁺、K⁺、Pb²⁺ などでは、低濃度でも相転移温度が大きくシフトした。しかし、Li⁺、Na⁺、Ca²⁺ などでは純水のみの時と変わらず、濃度を上げると逆に低温側にシフトした。これらの結果から、クラウンエーテルによる分子認識作用によって、NIPAN-co-BCAmゲルポリマー膜のゲート挙動が変化していることが確認された。

【0016】

【表1】

a²⁺ がクラウンエーテルと錯体を形成するため、溶液中にBa²⁺ が微量に混合しているだけでも、ゲートの応答性が高く細孔が迅速に開閉した。その時の応答速度は非常に早く、1分以内にはほぼ全ての細孔が開閉応答して、3分後には定常状態になった。この場合、細孔の開閉に伴うフラックスの変化量は、開孔時のフラックス量が閉孔時のフラックス量の実際には約100倍以上であり十分満足する結果が得られた。

【0018】以上のように、本例のゲルポリマー膜は、BCAm（クラウンエーテルモノマー）と、NIPAM（感温性モノマー）とをグラフト重合させたものであるが、各種の陽イオンに対して分子認識の応答性を示すことが確認された。とくにNIPAM-co-BCAmゲルポリマーは、 K^+ に対する分子認識の濃度応答性が高く、図7に示す膨潤収縮挙動を示した。例えば、BCAmゲルポリマー中のクラウンエーテル環が K^+ を配位していない脱着時は、相転移温度 T_1 の状態Aをとるが、クラウンエーテル環が K^+ を配位している吸着時は、クラウンエーテル環のコンフォメーションが変化し、親疎水性のバランスが変化するので、相転移温度 T_2 の状態Bになる。従って、一定温度 T_c を保って K^+ イオンの濃度を0から一定値まで変化させると、状態Aから状態Bにジャンプし、NIPAMグラフトゲルが K^+ 濃度に応答して膨潤収縮する。即ち、親疎水性のバランスの変化は、温度変化によるものではなく、 K^+ の配位によるクラウンエーテル環のコンフォメーションの変化によって誘起され、ゲルの膨潤収縮がひきおこされる。

【0019】このように、レセプター部であるクラウンエーテルによる K^+ の捕捉作用により、NIPAM-co-BCAmゲルポリマーの相状態に変化を起し、立体的構造の膨潤収縮で細孔が開閉する。つまり、細孔の開閉は、特定溶質のイオン濃度の変化に敏感に応答する。従って、目的物質を含む溶液をゲルポリマー膜に透過させておけば、特定溶質のイオン濃度を変化させるだけで、細孔の開閉が制御され、もって膜内部の薬剤などの目的物質を選択的に透過制御させることができる。例えばカプセル型膜内に薬剤やホルモン等の生理活性物質を封入すれば、所定の血中イオン濃度時でのみ、標的ガン細胞に対して放徐することができる。

【0020】本発明は実施例に限らず、ゲルとレセプター部は、分子認識のレセプター機能を持つ感温性のモノマーを重合させてなるホモ重合体より製造してもよい。また、ゲート機能膜単体として用いるだけでなく、例えば、アフィニティー膜、逆浸透膜、ナノろ過膜、限外ろ過膜、精密ろ過膜、浸透気化膜と組み合わせてもよく、又、選択的又は非選択的なイオン透過膜と組み合わせてもよい。本発明は、選択的イオン透過作用により物質の分離精製・選別や濃縮のほか、スイッチ作用等のセンシング機能膜ともなりうる。

【0021】

【発明の効果】本発明によれば、細孔に固定化したゲル中に、特定の溶質分子を濃度変化により捕捉するレセプター部を有し、この捕捉に伴うゲルの膨潤収縮により細孔を開閉するようにしたので、単なる分離機能に加えて、生体膜のように分子認識によって溶液の環境変化に対して敏感に応答でき、溶質の選択透過性及び濃度制御のセンシング機能を有し、物質の分離精製・選別や濃縮のほか、省エネルギーシステムや人工臓器等における高度なゲート機能膜として広く適用することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係るゲート機能膜の濃度応答をモデル的に示す概念図である。

【図2】本発明の一実施例に係る透過実験装置を示す配管図である。

【図3】顕微IRによるNIPAM-co-BCAm膜の断面方向のグラフト鎖の重合量・組成分布を示す膜表面からの深さとIRピーク吸収比との関係図である。

【図4】NIPAM膜への塩添加の影響を示す塩濃度とLCSTとの関係図である。

【図5】NIPAM-co-BCAm膜の温度応答性のイオン種による相異を示す温度とフラックス量との関係図である。

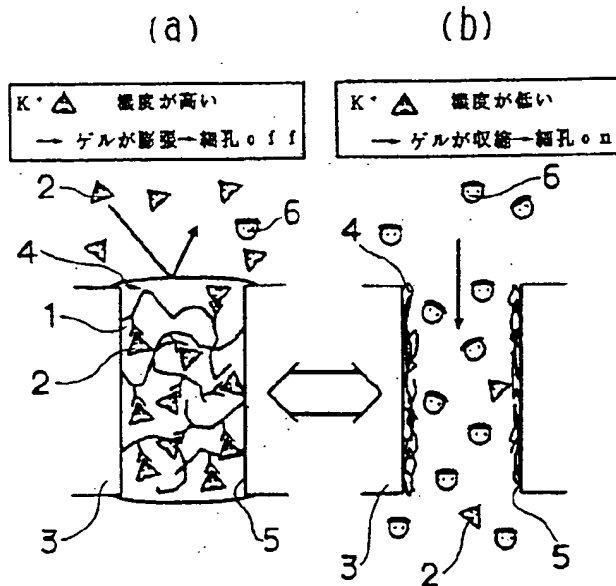
【図6】 Ca^{2+} 濃度0.1M一定で0.01M Ba^{2+} を添加・除去した時の交互透過実験結果を示す時間と温度とフラックス量との関係図である。

【図7】 K^+ 吸脱着時のゲルの膨潤挙動の相異を示す温度と膨潤度との関係図である。

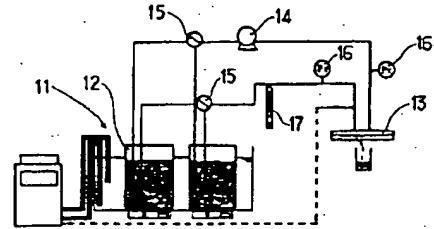
【符号の説明】

- 1 レセプター部
- 2 K^+
- 3 膜
- 4 ゲル
- 5 細孔
- 6 Na^+
- 11 透過実験装置
- 12 バルク
- 13 ゲルポリマー膜
- 14 ポンプ
- 15 切替弁
- 16 圧力計
- 17 温度計

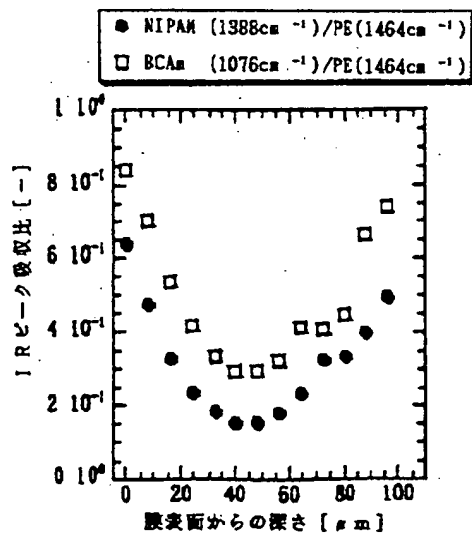
【図1】



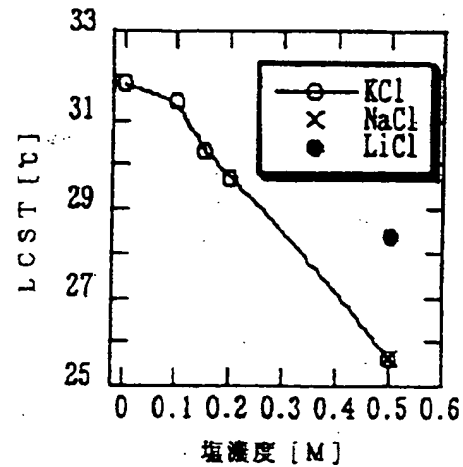
【図2】



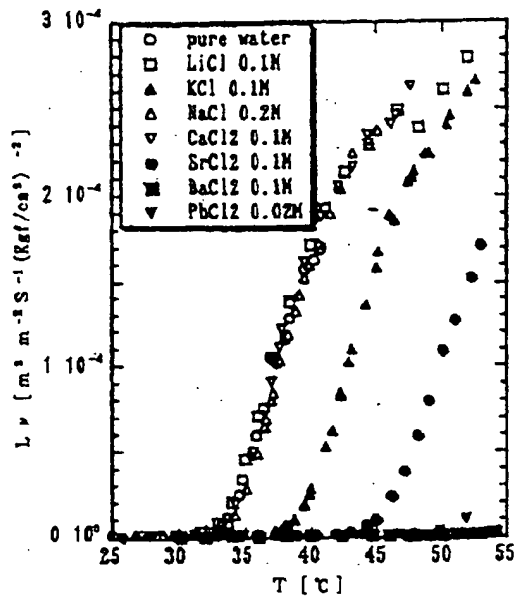
【図3】



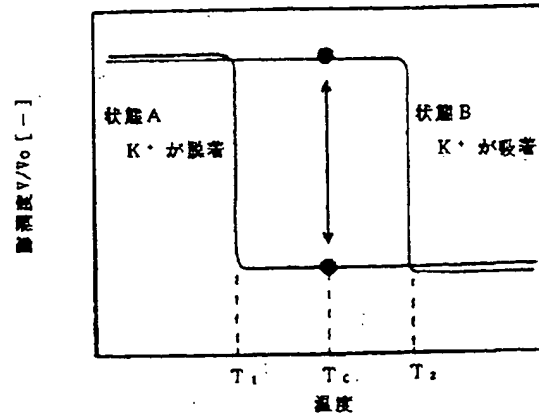
【図4】



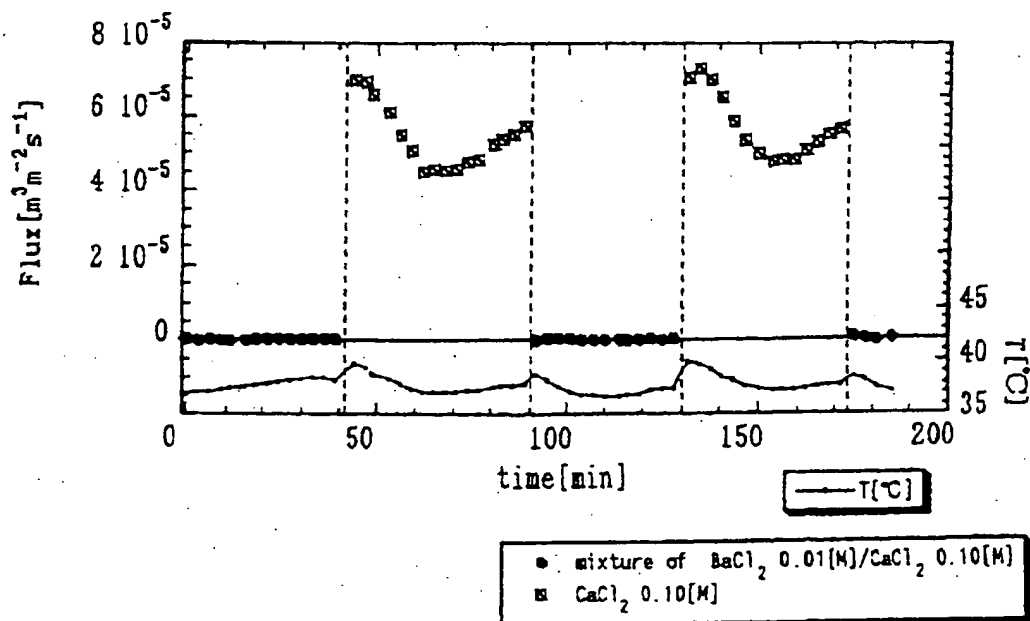
【図5】



【図7】



【図6】



(8) 開2000-61275 (P2000-6125)

フロントページの続き

Fターム(参考) 4D006 GA03 GA06 GA07 GA12 HA01
HA21 HA41 HA61 HA71 KE05R
KE07P KE09P KE12P KE16P
MA03 MA22 MB07 MC22X
MC23 MC24 MC49 MC55X
MC65 MC71X MC82 NA43
PA01 PA10 PB09 PB12 PB27
PC41
4F071 AA35 AAS0 AF07 AH02 FA11
FC09 FD05